

論文審査並びに最終試験の要旨及び担当者

<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block;">課 程 博 士</div> 論 文 博 士	学位申請者氏名 白石 早祐子	
論文題目 クロロゲン酸 (CGA) による薬物の苦味抑制効果の評価とその機序の推定		
<p>(論文審査要旨)</p> <p>本研究では、クロロゲン酸として、最も代表的なカフェオイルキナ酸である 3-O-caffeoylquinic acid (以下 CGA と略) を選択し、CGA による薬物の苦味抑制効果を、味覚センサ測定、ヒト官能試験により評価し、さらに薬物-CGA 間の相互作用について、表面プラズモン共鳴 (SPR)、および $^1\text{H-NMR}$ のスペクトル解析により苦味抑制機序を推定することを目的に検討を行った。</p> <p>第1章では、はじめに6種の苦味を呈する薬物 (アムロジピンベシル酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ドネペジル塩酸塩、レバミピド、ジクロフェナクナトリウム、エトドラク) に各種濃度の CGA を添加した試料溶液について、味覚センサの出力値を用いて、CGA 添加による苦味抑制率を算出した。また SPR のシグナル変化を測定して薬物-CGA 間の相互作用を評価し、カイネティクス解析によって、結合速度定数 (k_a)、解離速度定数 (k_d)、平衡解離定数 (K_D) を算出した。さらに、味覚センサ出力値による苦味抑制率と、SPR のカイネティクス解析により算出された薬物-CGA 間の各速度定数との相関性について評価し、苦味抑制率と結合速度定数 (k_a) 間に有意な相関性が認められたことについて述べた。また、ジフェンヒドラミン塩酸塩 (DPH) については、SPR において pH の変動が各速度定数へ及ぼす影響の評価を行い、味覚センサ出力抑制の機序として、DPH、CGA 両化合物のイオン間相互作用、水素結合、疎水性相互作用の関与が示唆されたことについて述べた。</p> <p>第2章では、第1章で検討した薬物の中で、苦味抑制率が最も大きく、CGA との結合速度定数 (k_a) が最も高値を示した塩基性薬物の DPH を対象として、CGA 及びその構成成分である QNA、CFA による DPH の苦味抑制効果について、味覚センサによるセンサ出力値とヒト官能試験による苦味強度との相関性を評価し、良好な相関が得られたことについて述べた。$^1\text{H-NMR}$ を用いたモル比法による検討を行い、DPH と CGA、QNA および CFA が DPH の窒素原子近傍において、それぞれ 1:1 で相互作用していることが示唆された。味覚センサ測定・SPR 実験解析と $^1\text{H-NMR}$ スペクトル解析の結果より、塩基性薬物は、酸性薬物に比較して、薬物-CGA 間のイオン間相互作用、水素結合、疎水性相互作用に基づく相互作用が強いため、大きなセンサ出力抑制率を示すと考えた。第3章では、第1章、第2章の結果について総括した。</p> <p>CGA は安全性が高く、苦味抑制の目的ですでに使用が報告されている β-シクロデキストリン、イオン交換樹脂と同様に苦味抑制に適用可能な化合物である点、本検討に用いた味覚センサ、SPR 解析、$^1\text{H-NMR}$ 解析を組み合わせた評価方法が、苦味薬物と苦味を抑制できる化合物の相互作用に起因する苦味抑制効果を評価する方法として応用可能である点に新規性があると考えた。本研究成果は2報の英文学術論文として学位申請者を第一著者として掲載済である。</p> <p>さらに、最終試験を実施し、研究の背景となる分野の幅広い知識と高度な研究を展開する能力を持ち合せていることを確認した。博士論文発表会ではわかり易く発表し質問にも適切に対応した。論文審査および最終試験の結果、本申請者は本学博士号の学位を授与するに相応しいと判断した。</p> <p style="text-align: center;">29 年 2 月 22 日</p>		
主査 内田 享弘	副査 高橋 幸一	副査 萩中 淳
印	副査 印	副査 印